

Aus der Loryabteilung des Inselspitals in Bern

Chefarzt: PD. Dr. med. B. Steinmann

**Ueber die Wirkung des Percorten
auf die Monojodessigsäurevergiftung
des Kaninchen- und Froschherzens**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von
Hans Wirz, Menziken (Aargau)

Bern 1950

Druck: Kobler + Cie., Bern

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit gewidmet

Aus der Loryabteilung des Inselspitals in Bern

Chefarzt: PD. Dr. med. B. Steinmann

**Ueber die Wirkung des Percorten
auf die Monojodessigsäurevergiftung
des Kaninchen- und Froschherzens**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von
Hans Wirz, Menziken (Aargau)

Bern 1950

Druck: Kobler + Cie., Bern



*Auf Antrag von Herrn Prof. Dr. W. Frey durch die medizinische
Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.*

Der Dekan
der medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. C. Hallauer

Bern, den 13. März 1950.

Ueber die Wirkung des Percorten auf die Monojodessigsäurevergiftung des Kaninchen- und Froschherzens

1. EINLEITUNG

Versuche, den Stoffwechsel im Muskel und auch im Herzmuskel durch Monojodessigsäure und andere Halogensäuren zu stören, wurden bereits öfters unternommen. So liegen Arbeiten vor von Siegel und Unna, Frey, Grauer und anderen Autoren.

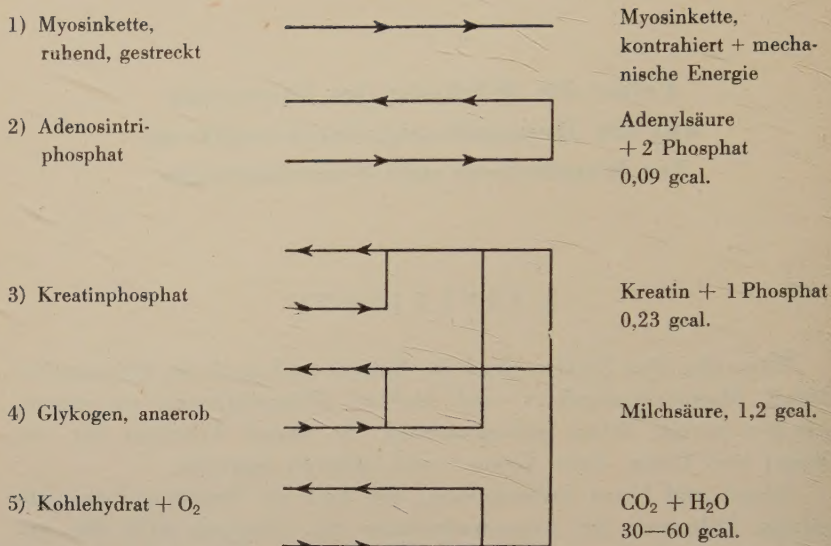
Siegel und Unna behaupteten, der Tod der Versuchstiere trete infolge Lähmung der Atemmuskulatur ein. Dagegen steht die Ansicht von Frey, der den Tod auf behinderte Herzaktion zurückführt. Diese letztere Auffassung stimmt mit meinen Beobachtungen am Monojodessigsäure-vergifteten Kaninchen überein.

Der Energiestoffwechsel, sowie der ganze Mechanismus der Muskelkontraktion des Herzens sind bisher in ihren Einzelheiten noch unklar geblieben. Es divergieren auch die Ansichten über dieses Problem zum Teil ganz erheblich.

Ritchie betrachtet den im Kontraktionszustand befindlichen Muskel als im Ruhezustand. Zu seiner mechanischen Entspannung muss ihm wieder Energie zugeführt werden. Auf den Herzmuskel übertragen heisst das also, dass das kontrahierte Herz sich in Ruhe befindet, und dass die Diastole unter Energieaufwand einhergeht. Die Erholungsprozesse verlaufen vorwiegend anaerob. Die resultierenden Spaltprodukte aus der anaeroben Phase werden anschliessend durch aerobe Prozesse zu der ursprünglichen Form zurückgeführt.

Das nachfolgende Schema, zitiert nach v. Muralt, zeigt die energetische Koppelung des mechanischen Prozesses mit den anaeroben und aeroben Erholungsprozessen.

Es verläuft also, nach den Angaben von v. Muralt, die Erholung in 3 anaeroben Phasen, die zum Teil miteinander verknüpft sind, zum Teil nacheinander verlaufen.



1. Die Spaltung der Adenosintriphosphorsäure in Adenylsäure und 2 Phosphate.
2. Die Spaltung der Kreatinphosphorsäure in Kreatin und 1 Phosphat.
3. Die Spaltung des Kohlehydrates im Muskel, gespeichert als Glykogen und Hexose-6-Monophosphat, in Milchsäure über phosphorylierte Zwischenstufen und Brenztraubensäure.

Die Vergiftung durch Halogenessigsäure hemmt nun in erster Linie die Bildung von Milchsäure aus Hexose, ein Vorgang, der anoxybiotisch verläuft, und als Folge davon ist der gesamte Kohlehydratstoffwechsel empfindlich gestört.

Ausser diesen erwähnten Phosphorylierungsprozessen, Spaltungen und Resynthesen von Milchsäure und Glykogen, scheinen im Herzmuskel noch andere chemische Umwandlungen bei der Kontraktion und Erschlaffung von massgebender Bedeutung zu sein. So werden nach Cruickshank und Klosterlitz auch Fettstoffe zur Energieproduktion herangezogen, ferner ist nach Versuchen von Fleckenstein der Mineralstoffwechsel für den Kontraktionsvorgang von ursächlicher Bedeutung (Na-Kalium-Ionenantagonismus).

Nach Verzär sind der Glykogen- und der Mineralstoffwechsel biologisch überhaupt nicht zu trennen, weil die Zuckerresorption und der Aufbau von Glykogen mit Kaliumbindung einhergeht, umgekehrt ist der Zerfall von Glykogen mit Freisetzung von Kalium verbunden. Das Natrium kommt gemäss dem Ionenantagonismus Kalium-Natrium da in höchster Konzentration vor, wo das Kalium am niedrigsten ist und umgekehrt.

Der Glykogenstoffwechsel, und der nach Verzär damit biologisch eng verknüpfte Mineralstoffwechsel, soll massgebend durch das Nebennierenrindenhormon gesteuert und beeinflusst werden. Sicher ist auch, dass durch die Monojodessigsäure der Glykogenabbau blockiert und die Bildung von Milchsäure verhindert wird.

Grauer hat an Ratten, die unter Monojodessigsäurevergiftung standen, folgendes feststellen können: «Wurde den Versuchstieren die Trachea abgeklemmt, so erfolgte der Herzstillstand bereits nach 1½—3 Minuten, gegenüber 5—7 Minuten bei Tieren mit unbehinderter Atmung. Damit sah er den Beweis erbracht, dass der Glykogenstoffwechsel mit der Herzfunktion nur mittelbar, das heisst als Reservesubstanz, in Beziehung steht, und dass seine Funktion, unter aeroben Bedingungen jedenfalls, auch von anderen Stoffwechselvorgängen übernommen werden kann» (zitiert aus «Hegglin's Klinik der energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz»).

Die vorliegende Arbeit verfolgt nun nicht die Absicht, weiter in die äusserst komplizierte Muskelchemie vorzudringen. Sie hat vielmehr den Zweck abzuklären, ob durch Nebennierenrindenhormon der durch Monojodessigsäure gestörte Chemismus wieder zu normalisieren sei.

In dem Nebennierenrindenpräparat Percorten wasserlöslich (Desoxycorticosteron-Glucosid-Lösung) der Firma Ciba steht uns ein Mittel zur Verfügung, das, durch die intravenöse Applikationsmöglichkeit, erlaubt, das Hormon in kurzer Zeit und in genügend hoher Konzentration an das Erfolgsorgan heranzubringen, was bei dem alten Percorten in öliger Lösung nicht der Fall war.

Die Toxizität des Präparates selbst ist äusserst gering. Nach Meyer, Gysel und Müller wurden am Hund und am Kaninchen Dosen bis zu 50 mg/kg verabreicht, ohne dass besondere Erscheinungen beobachtet werden konnten. Noch höhere Dosen bis 0,1 und 0,2 g/kg von Percorten wasserlöslich intravenös riefen beim Kaninchen kurzdauernde Schlafsucht von narkoseähnlichem Cha-

rakter hervor. Die Tiere erholten sich aber rasch und ohne sichtbare Nachwirkung. An isolierten Organen zeigte die Desoxycorticosteron-Glucosid-Lösung ebenfalls geringe Wirkung. So ist bei 10^{-4} am isolierten Froschherzen keine sichere Wirkung nachweisbar.

Neueste Entdeckungen aus Amerika auf dem Gebiete der Nebennierenrindenhormone belehren uns, dass die Sekretion der Nebennierenrinde viel komplexer ist, als zuerst angenommen wurde. So lassen sich bereits 3 Hormonarten unterscheiden, die differenziert in den Stoffwechsel eingreifen:

1. Desoxycorticosteron (Percorten). Es ist das Hormon für den Mineralstoffwechsel und den Wasserhaushalt.
2. Hormon E nach Kendall oder Cortison (Steroïdkörper). Dieses Hormon soll massgebend in den Zuckerstoffwechsel eingreifen.
3. Androgenes Hormon, ebenfalls ein Steroïdkörper, das in engen Beziehungen zu den Sexualhormonen steht.

Zu der Zeit, als die in den nächsten Kapiteln besprochenen Versuche unternommen wurden (Schutz durch Percorten gegenüber Monojodessigsäurevergiftung), war die Existenz des Cortison und des androgenen Hormons noch nicht bekannt. Es herrschte allgemein die Ansicht, dass das Percorten ebenfalls in den Zuckerstoffwechsel massgebend eingreife. Die negativen Resultate, wie sie aus den Versuchen hervorgehen und besprochen werden, waren zuerst enttäuschend, finden aber nun ihre volle Erklärung durch die Entdeckung des Cortison.

2. METHODIK

Zur Prüfung eines eventuellen Einflusses von Percorten wasserlöslich auf den Halogensäure-vergifteten Herzmuskel wurden zwei verschiedene Wege beschritten:

- A. Kaninchenversuche mit Registrierung der Elektrokardiogramme.
- B. Versuche am isolierten Froschherzen mit Registrierung der Herzkontraktionen mittels eines rotierenden Kymographen.

A. Kaninchenversuche:

Es zeigte sich als sehr zweckmässig, zur Erkennung von Herzmuskelschäden oder Störungen im chemischen Geschehen während der Herzevolution die Elektrokardiographie zu Hilfe zu ziehen.

Es wird dadurch sofort jede Abweichung von der Norm ersichtlich, es ist auch möglich, den Ort der Läsionen zu bestimmen, jedoch nicht die Art derselben, was ja auch wieder über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würde.

Als Versuchstiere wurden Kaninchen von gleicher Rasse und im Alter von 6—8 Monaten verwendet, deren Gewicht zwischen 2150 und 3180 gr schwankte.

Die Tiere lagen während des Versuches auf dem Rücken, Kopf und Extremitäten waren fixiert. Sie verhielten sich gewöhnlich ruhig in dieser Position, so dass die elektrokardiographischen Ableitungen sauber und unverzerrt registriert werden konnten. Es wurde auch auf eine Narkose verzichtet, weil erstens die Resultate dadurch hätten verwischt werden können, und zweitens die Tiere, wie schon erwähnt, sich ruhig verhielten. Als Elektroden wurden feine Injektionsnadeln verwendet, die subkutan eingestochen wurden. Die Herzstromkurven wurden in den 3 typischen Ableitungen registriert:

Ableitung I: rechtes Vorderbein — linkes Vorderbein

Ableitung II: rechtes Vorderbein — linkes Hinterbein

Ableitung III: linkes Vorderbein — linkes Hinterbein.

Zur Vergiftung wurde monojodessigsäures Natrium verwendet und zwar in folgender Zubereitung und Lösung: 0,5 gr Monojodessigsäure werden in 5,35 ccm n/2 NaOH gelöst, wobei dann das pH einem Wert von 7,1 entspricht. Die Lösungen wurden jeweils für jeden neuen Versuch frisch zubereitet.

Als Gegenmittel gegen die Monojodessigsäure-Vergiftung kam das Percorten wasserlöslich (Desoxycorticosteron-Glukosid-Lösung) der Firma Ciba, Basel, zur Anwendung.

(Der Firma Ciba sei an dieser Stelle bestens gedankt zur Verfügungstellung der notwendigen Mengen Percorten.)

Zur Prüfung eines eventuellen Einflusses von Percorten wasserlöslich auf den monojodessigsäurevergifteten Herzmuskel, der im EKG in Erscheinung treten müsste, wurden folgende Versuche unternommen:

1. Versuchsreihe: Es wurde hier an 2 Versuchstieren lediglich die Wirkung von Percorten wasserlöslich auf die Herzstromkurve untersucht. Das Tier 1 erhielt 20 mg/kg Percorten intravenös, das Tier 2 40 mg/kg intravenös. EKG wurden registriert

vor dem Versuch, ferner 5 Minuten- 15 und 35 Minuten nach der Percorten-Injektion.

Durch diese beiden Percorten-Versuche, die, wie wir später sehen werden, auf die Herzstromkurven absolut keinen Einfluss hatten, sind wir berechtigt, alle pathologischen Veränderungen, die bei den eigentlichen Monojodessigsäure-Versuchen an den EKG auftreten, einzig und allein der Halogensäurevergiftung zuzuschreiben.

2. Versuchsreihe: In dieser Versuchsreihe soll an Tier 3 und 4 der Einfluss toxischer Mengen Monojodessigsäure-Lösung auf die Herzstromkurve beim Kaninchen beobachtet werden. Nach Versuchen von Frey beträgt die toxische Dosis 0,4 ccm/kg Monojodessigsäure-Lösung, was $\frac{2}{3}$ der letalen Dosis ist. Diese Ziffern wurden so aus einer Arbeit von Frey (Schweiz. med. Wschr. 1932) übernommen. Die Monojodessigsäurelösung wurde intravenös und sehr langsam in eine Ohrvene eingespritzt. Die Elektrokardiogramme wurden wieder in den 3 typischen Ableitungen registriert, zuerst ein Normal-EKG vor dem Versuch, nachher 1 Minute nach der Injektion, ferner 5, 10, 30 und 60 Minuten nach der Vergiftung. Ein letztes EKG kam zur Aufnahme 24 Stunden nach der Vergiftung.

3. Versuchsreihe: Den Kaninchen Nr. 5 und 6 in dieser 3. Versuchsreihe wurden tödliche Dosen Monojodessigsäure-Lösung intravenös appliziert, also 0,53 ccm/kg. Registriert wurde jeweils das EKG vor dem Versuch, ferner nach der Vergiftung in gewissen zeitlichen Abständen, die nicht mehr fest determiniert werden konnten, da man sich vorwiegend nach dem klinischen Verhalten des Versuchstieres zu richten hatte.

Bei zugrunde gegangenen Tieren wurde eine Sektion vorgenommen, die sich auf die grob anatomisch-pathologischen Veränderungen beschränkte.

4. Versuchsreihe: Nachdem in den vorhergehenden Versuchen der Einfluss von Percorten und von Monojodessigsäure einzeln auf die Herzstromkurve beim Kaninchen zur Darstellung kam, soll nun in der 4. Versuchsreihe Percorten zusammen mit der Säure gegeben werden. Es wurden wieder 2 Versuchstiere (Nr. 7 und 8) verwendet, denen jeweils eine letale Dosis Monojodessigsäure ($\approx$ 0,53 ccm/kg) zusammen und in der gleichen Spritze

mit 10 mg/kg Percorten wasserlöslich intravenös in die Ohrvene eingespritzt wurde. Die Menge von 10 mg/kg Percorten wurde willkürlich gewählt, doch scheint sie gross genug, um einen eventuellen Einfluss auszuüben, liegt sie ja immerhin um ein beträchtliches höher als die normalen therapeutischen Dosen und zugleich bedeutend unter toxischer Menge.

Zur Aufnahme gelangte wie üblich ein Normal-EKG vor dem Versuch, ferner wurden 1 Minute nach der Injektion die Kurven registriert, und wenn es der klinische Zustand des Versuchstieres erlaubte, erfolgten alle 5 Minuten weitere Aufnahmen.

5. *Versuchsreihe*: Die Tiere Nr. 9 und 10 dieser letzten Versuchsreihe wurden 3 Tage lang mit je 10 mg/kg Percorten wasserlöslich vorbehandelt. Am vierten Tage, dem Tage des Versuches also, wurde ihnen 1 Stunde vor Beginn der Monojodessigsäure-Injektion ein viertes Mal 10 mg/kg Percorten injiziert. Daraufhin wurden sie vergiftet mit der letalen Dosis Monojodessigsäurelösung.

Elektrokardiogramme wurden aufgenommen vom Normaltier, eine halbe Stunde nach der 4. Percortengabe, 1 Minute nach der Intoxikation und weitere in bestimmten zeitlichen Abständen während des Versuches.

Nach tödlichem Ausgang erfolgte Sektion der Versuchstiere.

B. Froschherzversuche

Sehr einfach und trotzdem instruktiv sind die Versuche am isolierten Froschherz an der Kanüle. Wenn auch die vorliegenden Versuche vom inneren Muskelchemismus und dessen Störung durch Chemikalien gar nichts zeigen, so tritt doch die Veränderung des äusseren mechanischen Geschehens, eine Folge des inneren Geschehens, deutlich zu Tage.

Die Frösche wurden dekapitiert, das Rückenmark zerstört und die Herzen nach der normalen Technik aus dem Körper herauspräpariert und in die Kanüle eingebunden.

Die Kammerkontraktionen wurden mittels einer Serre-fine und Faden auf den sogenannten schwedischen Suspensionshebel übertragen, der seinerseits die Kammerbewegungen direkt auf eine rotierende Kymographiontrommel übertrug.

Sämtliche Blutreste wurden jeweils mit physiologischer Ringerlösung aus dem Herzen ausgespült. Die weitere Ernährung des

isolierten Herzens erfolgte mit Ringerlösung, und die eigentlichen Versuche wurden erst begonnen, wenn es sich vom «Operationschock» erholt hatte und ruhig und gleichmässig schlug.

Asher und Rauscher, sowie Stern (1932) haben am isolierten Froschherzen Versuche mit Percorten unternommen und haben zeigen können, dass ausser einer positiv inotropen Wirkung keine andere Wirkung auf den isolierten Herzmuskel besteht. Es muss also, bei den späteren Versuchen mit Monojodessigsäure und Percorten, alles anormale Geschehen allein der Halogensäure zugeschrieben werden.

1. *Versuchsreihe*: Es soll, analog den Kaninchenversuchen, zuerst der Einfluss von Percorten auf das isolierte Herz geprüft werden. Es wurden Versuche mit 50facher, 40facher und 20facher Verdünnung von Percorten unternommen. Anschliessend Ringerwaschungen.

2. *Versuchsreihe*: In dieser Reihe wurden 4 Froschherzen mit steigenden Konzentrationen von Monojodessigsäurelösung vergiftet, beginnend mit einer Konzentration von 1 : 150, dann 1 : 100, 1 : 60 und schliesslich 1 : 30. Anschliessend folgte jedesmal mehrfache Auswaschung der giftigen Lösung mit Ringer.

3. *Versuchsreihe*: Als letzte Uebung wurde der Nährlösung Monojodessigsäure und Percorten wasserlöslich zusammen beigelegt, und zwar war die Konzentration der Monojodessigsäurelösung 1 : 100, 1 : 60 und 1 : 30, während Percorten im Verhältnis 1 : 50 verdünnt war. Nach Abschluss der Versuche wurden die Herzen mit frischer Ringerlösung gründlich ausgewaschen.

3. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE UND EPIKRISE DER VERSUCHE

A. Kaninchenversuche

1. *Versuchsreihe*: Tier Nr. 1, EKG Nr. 1.

Versuchstier war ein weibliches Kaninchen von 2250 gr Gewicht. Es erhielt eine intravenöse Injektion von 20 mg/kg Percorten wasserlöslich, gemäss seinem Gewicht also 44 mg Percorten.

Besprechung des EKG:

a) *Frequenz*: Die Frequenz hielt sich während des ganzen Versuches unverändert auf 300/min.

- b) *Rhythmus*: Er blieb vollständig regelmässig.
- c) *P-Zacke*: Sie bleibt in allen Ableitungen dauernd positiv und unverändert.
- d) *PQ-Zeit*: Der PQ-Wert bleibt vor und nach der Injektion unverändert und beträgt 0,04".
- e) *QRS-Komplex*: Bleibt dauernd schlank und normal konfiguriert und beträgt 0,03".
- f) *ST-Strecke*: Normaler Abgang des ST-Stückes während des ganzen Versuches.
- g) *T-Zacke*: In allen Ableitungen positiv, zeigt nirgends Tendenz zur Abflachung.
- h) *Klinische Symptome*: Das Tier verhielt sich vollständig ruhig während des ganzen Versuches und zeigte keine Alteration in seinem Verhalten. Wieder in den Stall zurückgebracht, begann es sofort zu fressen und unterschied sich in nichts von einem Normaltier.

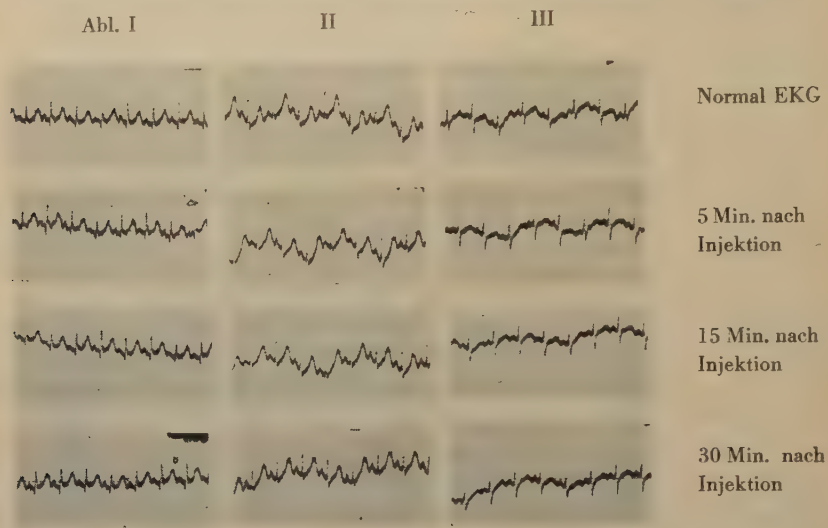
Tier Nr. 2, EKG Nr. 2.

Das zweite Versuchstier, ebenfalls ein Weibchen, hatte ein Gewicht von 2500 gr und bekam 40 mg/kg Percorten wasserlöslich, total also 100 mg.

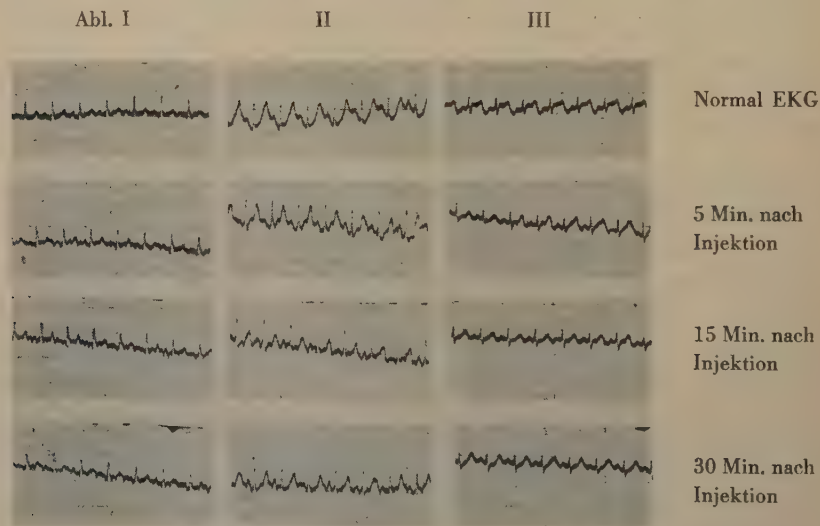
Besprechung des EKG:

- a) *Frequenz*: Die Frequenz beträgt vor der Injektion 270/min, steigt in der 5. Minute auf 280 und erhält sich in dieser Höhe während der ganzen Beobachtungszeit.
- b) *Rhythmus*: Bleibt vollständig regelmässig.
- c) *P-Zacke*: Ist in allen 3 Ableitungen positiv und zeigt während des ganzen Versuches keine Alteration.
- d) *PQ-Zeit*: Verhält sich konstant und beträgt 0,04".
- e) *QRS-Komplex*: Zeigt nirgends eine pathologische Veränderung. Der zeitliche Ablauf beträgt 0,035—0,04".
- f) *ST-Strecke*: Normaler und unveränderter Abgang dieses Teilstückes.
- g) *T-Zacke*: Dauernd positiv in allen Ableitungen und während der ganzen Beobachtungsdauer, zeigt keine Abflachungserscheinungen.
- h) *Klinische Symptome*: Unverändertes Verhalten des Tieres während des Versuches; geringfügige Atemsteigerung, die zeitlich mit der Frequenzsteigerung zusammengeht. Nach dem Versuche verhielt sich auch Tier Nr. 2 im Stall durchaus normal.

Versuch 1. Weibl. Kaninchen von 2250 gr. Percorten wasserlöslich i. v. 20 mg/kg.



Versuch 2. Weibl. Kaninchen 2500 gr. Percorten wasserlöslich i. v. 40 mg/kg.



Epikrise der Versuche 1 und 2:

Percorten wasserlöslich bis zu Dosen von 40 mg/kg intravenös verabreicht, hat auf das Elektrokardiogramm des Kaninchenherzens keinen Einfluss. Ausser einer geringfügigen Frequenzsteigerung der Herzschlagfolge wie der Atmung, die aber ebenso gut auf einer psychischen Erregung beruhen kann, wurden keine Veränderungen irgendwelcher Art festgestellt. Auch das psychische Verhalten der Tiere blieb äusserlich unverändert.

Die von Meyer, Gysel und Müller beobachtete und beschriebene kurzdauernde und narkoseähnliche Somnolenz nach grösseren Percortengaben beim Kaninchen, konnte ich nicht beobachten. Obwohl die verabreichten Percortendosen ein vielfaches der therapeutischen Dosis betragen, scheint die Menge doch zu gering zu sein, um dieses Phänomen hervorzurufen.

2. Versuchsreihe: Tier Nr. 3, EKG Nr. 3.

Das dritte Versuchstier war wiederum ein Weibchen und hatte ein Gewicht von 2175 gr. Es wurde mit einer toxischen Dosis Monojodessigsäurelösung behandelt (0,4 ccm/kg), erhielt also entsprechend seinem Körpergewicht total 0,87 ccm Monojodessigsäurelösung.

Besprechung des EKG:

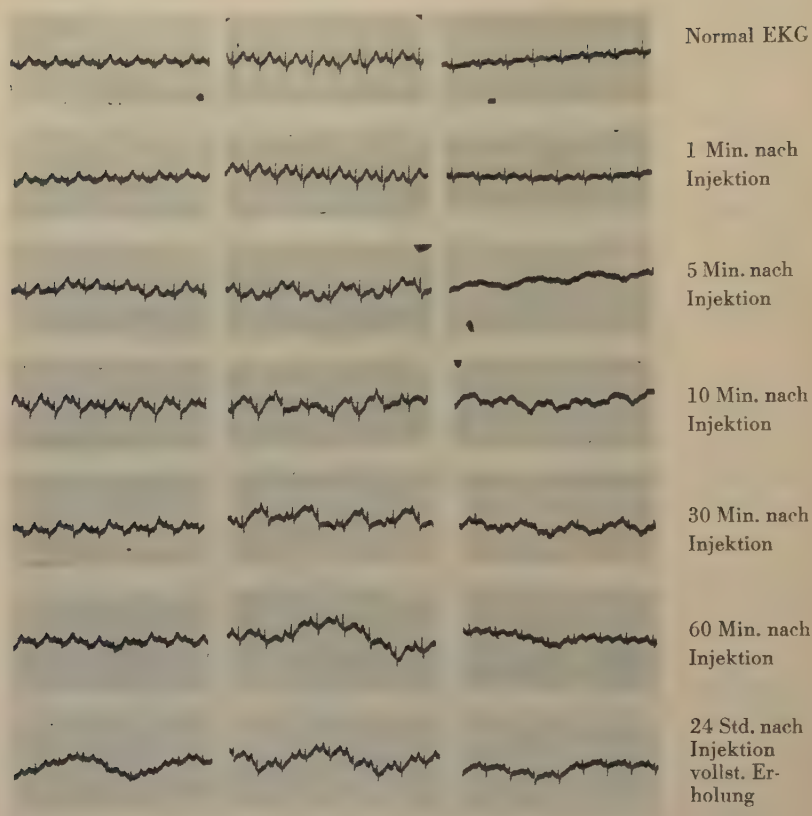
- a) *Frequenz*: Sie beträgt im Normal-EKG 270/min. und bleibt 1 Minute nach der Vergiftung immer noch auf 270. In der 5. Minute sinkt die Frequenz auf 250, um bei den nächsten Kontrollen wieder anzusteigen auf 280/min.
- b) *Rhythmus*: Er bleibt regelmässig während der ganzen Beobachtungszeit, Extrasystolien wurden keine bemerkt.
- c) *P-Zacke*: Die Vorhofszacke bleibt während des ganzen Versuches in Ableitung I und II positiv, ist aber 5 Minuten nach der Vergiftung in Ableitung III deutlich abgeflacht, um in der 30. Minute wieder Normalform anzunehmen.
- d) *PQ-Zeit*: Der Wert steigt von 0,04" zu Beginn des Versuches auf 0,06" (in der 5. Minute nach der Injektion) und verkürzt sich im weiteren Verlaufe des Versuches wieder auf 0,04" bis 0,045".
- e) *QRS-Komplex*: Der zeitliche Ablauf des Kammerkomplexes bleibt im Rahmen normaler Schwankungsbreiten und beträgt 0,025"—0,03" durchschnittlich.

Versuch 3. Weibl. Kaninchen von 2175 g

Abl. I

II

III



Injektion von 0.87 ccm Monojodessigsäure-Lösung ($\approx 2/3$ tödliche Dosis) i. v. (0.4 ccm/kg).

Dagegen ändert sich das Aussehen des Komplexes. So verlängert sich das absteigende Kurvenstück in Ableitung I nach 10 Minuten stark nach der negativen Seite. Auch R verliert an Positivität. In Ableitung III ist nach 5 Minuten der QRS-Komplex bis auf geringe Schwankungen zusammengebrochen, um 10 Minuten nach der Injektion überhaupt nicht mehr festgestellt werden zu können. In der 30. Minute beginnt sich QRS

wieder abzuzeichnen, um von nun an stetig langsam zur Norm zurückzukehren. Das Elektrokardiogramm, aufgenommen nach 24 Stunden, zeigt wieder normale Verhältnisse.

f) *ST-Strecke*: Bereits 5 Minuten nach der Injektion der Halogensäure zeigt sich ein Absinken des ST-Stückes nach der negativen Seite. Besonders deutlich ist diese Veränderung in Ableitung I sichtbar. Das EKG nach 24 Stunden zeigt wieder ein normales Aussehen.

g) *T-Zacke*: Die T-Zacke bleibt in den Ableitungen I und II dauernd positiv. In Ableitung III wird T zeitweilig isoelektrisch, zu einer Negativität kommt es aber nicht.

h) *Klinische Symptome*: Im Gegensatz zu der Herzfrequenz, die nach 5 Minuten etwas zurückging, nahm die Atemfrequenz zu. Das Tier litt deutlich an Dyspnoe, zeigte Nasenflügelzittern, verdrehte die Augen und hatte kurze klonische Krämpfe. Diese bedrohlichen Erscheinungen verschwanden alle von der 8. Minute an, das Tier verhielt sich ruhig.

Während der folgenden 2 Tage liess es die Nahrung unberührt, sass scheu in einer Ecke des Stalles und rührte sich kaum. Erst am 3. Tag nach dem Versuch begann es wieder zu fressen und betrug sich normal.

Tier Nr. 4, EKG Nr. 4.

Männliches Versuchstier von 2240 gr Gewicht. Es erhielt eine toxische Dosis 0,89 ccm Monojodessigsäurelösung i. v. (= 0,4 cc/kg).

a) *Frequenz*: Die Frequenz bleibt vor und nach der Injektion unverändert auf 280—290 Schläge pro Minute.

b) *Rhythmus*: Sehr regelmässig, es kommen keine Extrasystolen zur Ausbildung, wie sie von Autoren bei ähnlichen Versuchen beobachtet werden konnten.

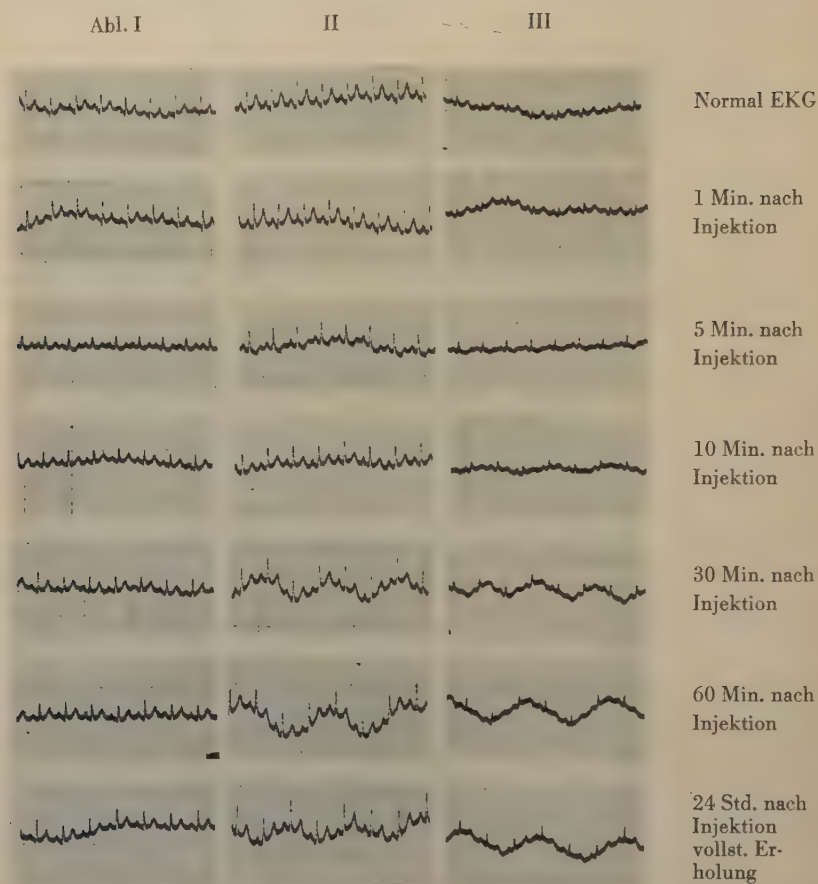
c) *P-Zacke*: Die Vorhofszacke bleibt dauernd und in allen 3 Ableitungen positiv, zeigt nur in Ableitung III, 5 Minuten nach der Injektion, gewisse Tendenz zur Abflachung. In der 10. Minute jedoch sehen wir auch hier wieder normale Höhe und Form.

d) *PQ-Zeit*: Die Ueberleitungszeit Vorhof-Kammer bleibt ungestört und beträgt im Durchschnitt 0,04".

e) *QRS-Komplex*: Bleibt zeitlich unverändert und dauert 0,035—0,04". Auch Form und Aussehen ändern sich nicht.

f) *ST-Strecke*: 5 Minuten nach der Vergiftung tritt in allen 3 Ab-

Versuch 4. Männl. Kaninchen von 2240 gr.



Injektion von 0,89 ccm Monojodessigsäure-Lösung ($= \frac{2}{3}$ tödliche Dosis) i. v. (0,4 ccm kg).

leitungen das ST-Stück tiefer und wird zum Teil negativ. Diese Veränderung ist am meisten in Ableitung II ausgeprägt. Rückbildung dieser Störung in der 30. Minute.

Das EKG nach 24 Stunden zeigt wieder durchaus normalisierte Verhältnisse.

- g) *T-Zacke*: Bleibt in Ableitung I und II dauernd positiv, hat aber Tendenz, sich in Ableitung I, 5 Minuten nach der Injektion,

etwas abzuflachen. In Ableitung III, ebenfalls 5 Minuten nach der Vergiftung, wird T negativ, um von der 10. Minute an wieder isoelektrisch oder schwach positiv zu erscheinen.

- h) *Klinische Symptome:* Im Gegensatz zu Versuchstier 3 verhielt sich Tier Nr. 4 von Anfang an ruhig und zeigte keine Krämpfe. Einzig eine gewisse Atemnot, die zeitlich (in der 5. Minute) mit den meisten EKG-Veränderungen zusammen verläuft, war zu beobachten. Die Dyspnoe verlor sich kurze Zeit darauf. Im Stall verhielt sich das Tier weiterhin ruhig, nahm während 3 Tagen keine Nahrung zu sich, hatte Diarrhoe. Erst Ende des dritten Tages begann es wieder zu fressen und betrug sich von da an normal.

Epikrise der Versuche 3 und 4:

Bei toxischen Dosen Monojodessigsäure intravenös zeigen sich am EKG der Kaninchen Veränderungen sowohl am Vorhof, an der Ueberleitungszeit Vorhof—Kammer, sowie auch am Kammerkomplex und der Kammernachschwankungszacke T. Dagegen scheinen die rhythmischen Zentren widerstandsfähiger zu sein, denn der Rhythmus bleibt sehr regelmässig.

Die jeweils bei den Versuchen auftretende Atemnot hing zeitlich immer mit den ersten gröberen elektrokardiographischen Veränderungen zusammen, so dass die Dyspnoe mit Sicherheit auf eine Herzinsuffizienz zurückzuführen ist. Mit Besserung des elektrokardiographischen Bildes besserte sich auch die Atemnot. Das 3-tägige Kranksein nach den Versuchen scheint auf allgemeiner Intoxikation zu beruhen, so auch die Diarrhoe des Versuchstieres Nr. 4.

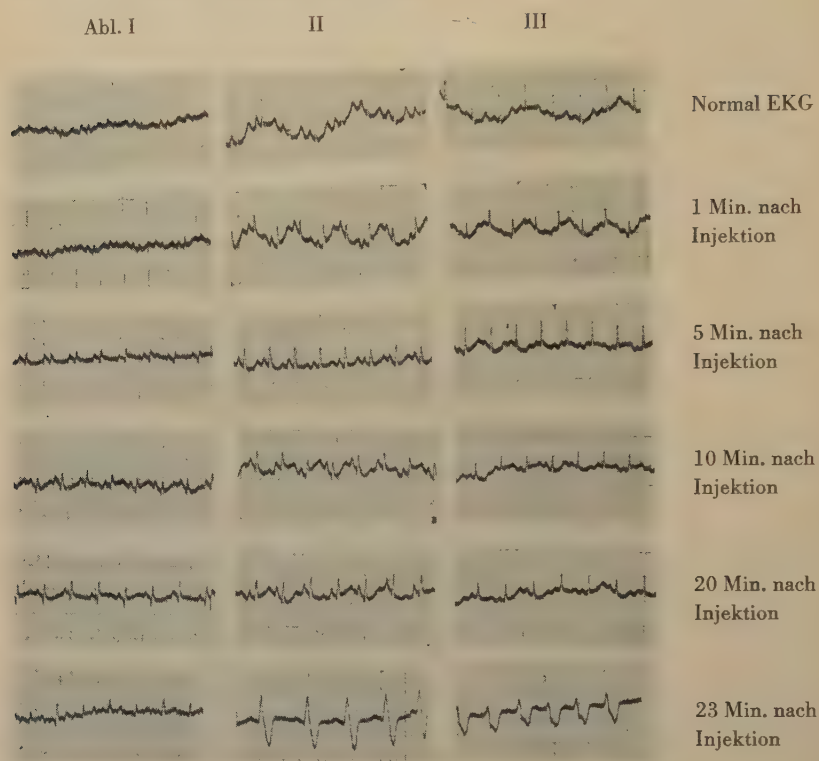
3. Versuchsreihe: Tier Nr. 5, EKG Nr. 5.

Das Versuchstier, ein Männchen, hatte das Gewicht von 2500 gr und wurde mit einer letalen Menge von Monojodessigsäurelösung vergiftet. Es wurde ihm 0,53 ccm/kg der Lösung intravenös langsam in die Ohrvene eingespritzt, total auf sein Gewicht zuberechnet 1,325 ccm.

Besprechung des EKG:

- a) *Frequenz:* Beim Normal-EKG und auch noch 1 Minute nach der Injektion beträgt die Frequenz 270 Schläge pro Minute. Sie steigt 5 Minuten später auf 320, um dann allmählich wieder auf Normalwerte zurückzukommen. Beim Auftreten eines Kam-

Versuch 5. Männl. Kaninchen von 2500 gr.



Injektion von 1,325 ccm Monojodessigsäure-Lösung (=tödliche Dosis) i. v. (0,53 ccm kg).

merrhythmus in der 23. Minute fällt die Frequenz ab auf 180/min.

- b) *Rhythmus*: Bleibt vollkommen regelmässig während des ganzen Versuches.
- c) *P-Zacke*: Bleibt dauernd positiv und ist unverändert. Verschwindet erst beim Auftreten des Kammerrhythmus in der 23. Minute nach Versuchsbeginn.
- d) *PQ-Zeit*: Beträgt im Normal-EKG und 1 Minute nach der Intoxikation 0,04", verkürzt sich nach 5 Minuten auf 0,03" und kehrt in der 10. Minute wieder auf ihren Normalwert zurück.
- e) *QRS-Komplex*: Keine typischen Veränderungen nachzuweisen

bis auf das Auftreten eines Kammerrhythmus in der 23. Minute nach der Injektion.

- f) *ST-Strecke*: Bereits 1 Minute nach der Vergiftung ist in allen 3 Ableitungen ein erhöhter Abgang dieses Teilstückes zu sehen. In der 5. Minute wird ST zum Teil isoelektrisch (Ableitung I und II), und in Ableitung III zum Teil sogar negativ. In den folgenden Ableitungen bleibt ST isoelektrisch oder deutlich negativ.
- g) *T-Zacke*: Bleibt beständig positiv mit teilweiser Tendenz zur Abflachung. Negativität tritt jedoch irgends auf.
- h) *Klinische Symptome*: Beschleunigung der Atmung und Unruhe von der ersten Minute an. Beides verliert sich nach kurzer Zeit wieder. Nach der 10. Minute ist eine gewisse Apathie zu verzeichnen, die bis zum Exitus letalis in der 25. Minute anhält. Klinisch wurde das Auftreten des Kammerrhythmus eingeleitet mit erneuter Dyspnoe und einigen klonischen Zuckungen. Das Auftreten des Kammerrhythmus erfolgte ganz plötzlich. Interessanterweise haben wir in Ableitung I (in der 23. Minute) noch Normalautomatie, während die Ableitungen II und III bereits Kammerrhythmus zeigen. Der Tod erfolgte in der 25. Minute nach der Halogenvergiftung.

Herzaktion und Atmung hörten zu gleicher Zeit auf.

Die *Sektion* des Tieres ergab am Herzen prall gefüllte Herzohren und Vorhöfe. Der linke Ventrikel war stark kontrahiert, blutleer, die rechte Kammer ebenfalls kontrahiert, blutleer und dem linken Ventrikel anliegend. An den Lungen liess sich ein akutes Oedem mit schaumiger, rosaroter Flüssigkeit nachweisen. Weitere Veränderungen liessen sich grob anatomisch nicht nachweisen.

Tier Nr. 6, EKG Nr. 6.

Dem 6. Versuchstier, ein männliches Kaninchen von 3020 gr, wird ebenfalls die tödliche Dosis Monojodessigsäurelösung eingespritzt. Es erhält gemäss seines Gewichtes 1,6 ccm.

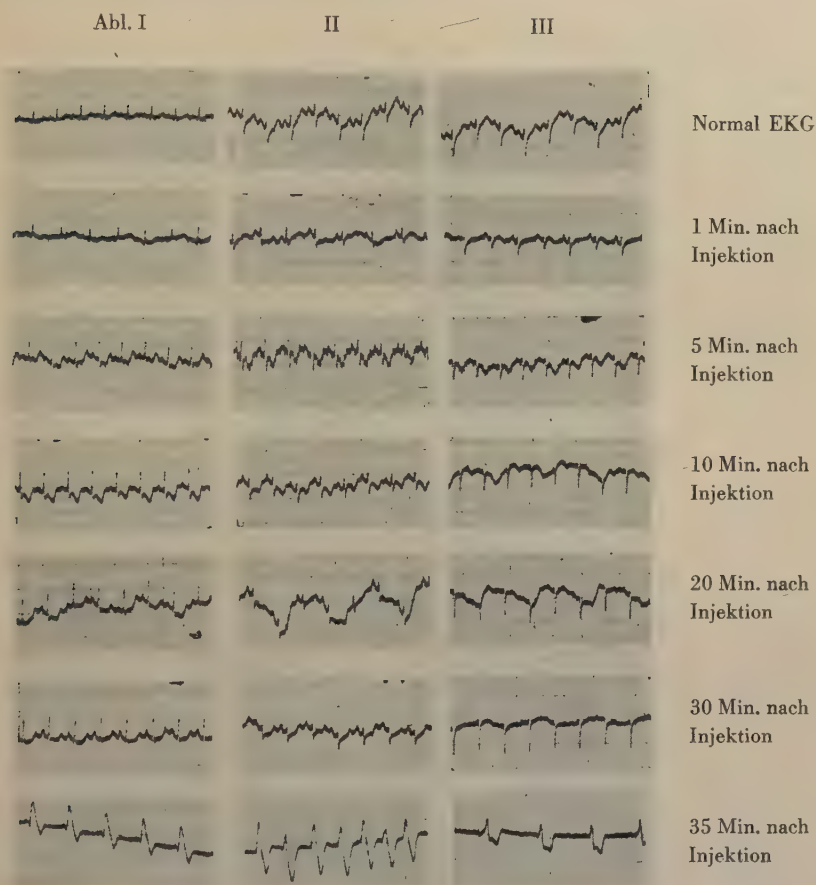
Beprehung des EKG:

- a) *Frequenz*: Normalfrequenz beträgt 300/Minute. Die Schlagsumme sinkt nach einer Minute auf 270 ab, steigt jedoch kurz darauf wieder an, um sich dann beständig auf 290—300 zu halten. In den letzten Minuten vor dem Exitus, beim Auftreten

- eines Kammerrhythmus, sinkt die Frequenz ab auf 170—180.
- b) *Rhythmus*: Bleibt während des ganzen Versuches regelmässig.
 - c) *P-Zacke*: In allen Ableitungen positiv, flacht sich im allgemeinen von der 20. Minute nach der Injektion etwas ab, bleibt aber positiv. Sie verschwindet beim Auftreten der Kammerautomatie.
 - d) *PQ-Zeit*: Schwankt in den Grenzen von 0,04—0,035 ”.
 - e) *QRS-Komplex*: Der Komplex bleibt in seiner Ganzheit erhalten und ist schlank. Eine Zunahme der Positivität nach der einen Seite und Zunahme der Negativität nach der anderen Seite ist festzustellen. In der 35. Minute tritt ein Kammerrhythmus auf mit starker Verbreiterung des Kammerkomplexes und Ausbiegen des absteigenden Schenkels nach rechts (Ableitung III).
 - f) *ST-Strecke*: Zum Teil negativer Abgang des ST-Stückes, zum Teil isoelektrisch, zum Teil zeigt das ST-Intervall diphasische Form.
 - g) *T-Zacke*: Sie ist in den Ableitungen I und II positiv, 10 Minuten nach der Injektion wird sie in Ableitung III vorwiegend isoelektrisch oder auch negativ.
 - h) *Klinische Symptome*: 5 Minuten nach der Vergiftung tritt motorische Unruhe auf, begleitet von einer starken Dyspnoe, die auch deutlich in den respiratorischen Schwankungen des EKG, vorwiegend in der Ableitung II, ihren Ausdruck findet. Kurze Zeit darauf fällt das Tier in eine gewisse Apathie, reagiert kaum auf äussere Reize. Erneutes Auftreten von Atemnot und Unruhe leiten in der 35. Minute nach der Intoxikation in das letzte Stadium über, das elektrokardiographisch durch das Auftreten eines Kammerrhythmus gekennzeichnet ist. 2 Minuten später, also in der 37. Minute nach der Injektion, erliegt das Tier der Vergiftung. Atmung und Puls setzten gleichzeitig aus. Die *Sektion* des Herzens ergibt auch hier wieder dilatierte Vorhöfe und Herzohren, prall gefüllt mit dunklem, flüssigem Blut. Der linke Ventrikel ist stark kontrahiert und blutleer, der rechte ebenfalls kontrahiert und liegt dem linken, wegen seiner schwächeren Muskelmasse, platt an.

An den Lungen ist nicht mit Sicherheit ein Oedem nachzuweisen wie beim Versuchstier Nr. 5, auf dem Schnitt aber sind sie sehr feucht und es lässt sich ebenfalls etwas schaumige,

Versuch 6. Männl. Kaninchen von 3020 gr.



Injektion von 1.6 ccm Monojodessigsäure-Lösung (=tödliche Dosis) i. v. (0.53 ccm kg).

rosarote Flüssigkeit abstreichen. Die übrigen Organe scheinen, von blossem Auge betrachtet, unverändert.

Epikrise der Versuche 5 und 6:

Wird den Versuchstieren tödliche Dosen Monojodessigsäure-lösung intravenös eingespritzt, so zeigen sich eigentlich nur wieder die gleichen Veränderungen, wie wir sie schon bei den Versuchs-

tieren mit toxischer Vergiftung haben beobachten können. Die einzelnen Veränderungen sind vielleicht bloss etwas stärker ausgeprägt, manchmal aber auch weniger. Es verändert sich hauptsächlich der hinter dem Kammerkomplex liegende Teil. Die Vorhofszacke P zeigt nur geringe Veränderung. Die Schlagfrequenz nimmt beim Tier Nr. 5 vorübergehend zu, dagegen ist beim Tier Nr. 6 eine vorübergehende Abnahme der Frequenz festzustellen. Wir können aus diesem gegensätzlichen Verhalten einzig erkennen, dass im Reizleitungssystem eine Stoffwechselstörung besteht, denn zu gleicher Zeit ist die PQ-Zeit verlängert, respektive verkürzt. Frequenz und PQ-Wert verhalten sich umgekehrt proportional.

Der Rhythmus bleibt auch bei diesen Versuchen vollkommen regelmässig, wahrscheinlich auch deshalb, weil die rhythmischen Zentren zum Teil extracardial liegen und von der Vergiftung nicht berührt werden. Der Kammerkomplex ist wenig alteriert bis auf das Auftreten des Kammerrhythmus, der bei beiden Versuchen dem Exitus kurz vorangeht. Uebereinstimmend haben wir bei beiden Versuchen ein Absinken der ST-Strecke nach der negativen Seite, ebenso zeigt T starke Tendenz, sich abzuflachen oder negativ zu werden.

Das einmal mit Sicherheit, im Versuch 5, festgestellte Lungenoedem, sowie das angedeutete Oedem in Versuch 6, scheint auf eine akute Herzinsuffizienz zurückzuführen zu sein, wie auch die Dyspnoe eine Folge der Insuffizienz sein wird.

4. Versuchsreihe: Tier Nr. 7, EKG Nr. 7.

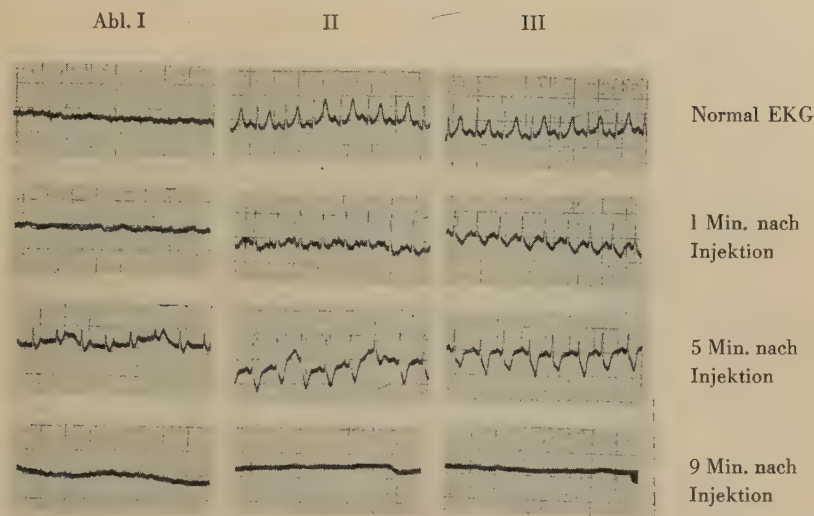
In dieser 4. Versuchsreihe, es wurden wiederum 2 Parallelversuche gemacht, erhalten die Kaninchen letale Dosen Monojodessigsäure zusammen mit 10 mg/kg Percorten wasserlöslich.

Das Tier Nr. 7 ist ein männliches Kaninchen von 2870 gr. Es erhält 1,52 ccm Monojodessigsäurelösung + 20,8 mg Percorten.

Besprechung des EKG:

- a) *Frequenz:* Sie beträgt vor dem Beginn der Injektion 260 Schläge pro Minute, steigt bereits 1 Minute nach der Injektion schlagartig an auf 320. Diese massive Pulssteigerung ist jedoch nur passager und sinkt in der 5. Minute wieder ab auf 280.
- b) *Rhythmus:* Bleibt regelmässig. In der 5. Minute sind in Ableitung I einige Extrasystolien zu verzeichnen. In den Ableitungen

Versuch 7. Männl. Kaninchen von 2870 gr.



Injektion i. v. von 20,8 mg Percorten (=10 mg/kg) zusammen mit 1,52 ccm Monojodessigsäure-Lösung (=0,53 ccm/kg = tödliche Dosis).

II und III kamen keine Extrasystolien zur Ausbildung mehr, obwohl das EKG über längere Zeit hin aufgenommen wurde.

- c) *P-Zacke*: Ist in jeder der 3 Ableitungen vorhanden und positiv und verändert sich nicht.
- d) *PQ-Zeit*: Die Ueberleitungszeit beträgt beim Normal-EKG 0,04". Sie verkürzt sich, in der 1. Minute nach der Intoxikation, entsprechend der Frequenzzunahme, auf 0,03", steigt aber wieder in der 5. Minute an auf 0,035—0,04".
- e) *QRS-Komplex*: Der Kammerkomplex zeichnet sich in Ableitung I des Normal-EKG, und auch 1 Minute nach der Injektion, kaum ab, seine Amplitude nach der positiven wie nach der negativen Seite ist sehr minim. In der 5. Minute jedoch ist in Ableitung I der Kammerkomplex deutlich vorhanden, sein absteigender Schenkel ist nach rechts abgebogen. In Ableitung II sind am QRS-Komplex kaum irgendwelche Veränderungen feststellbar. In der 5. Minute nach der Intoxikation ist die R-

Zacke in Ableitung III regelmässig alternierend einmal stark positiv, das andere Mal deutlich erniedrigt.

- f) *ST-Strecke*: Das Intervall ST tritt im allgemeinen tiefer und wird zum Teil deutlich negativ.
- g) *T-Zacke*: Sie bleibt in den Ableitungen I dauernd positiv. In den Ableitungen II, wo beim Normal-EKG ein deutlich positives T zu verzeichnen ist, sinkt T schon 1 Minute nach der Injektion deutlich ab. In der 5. Minute nach der Vergiftung wird T dann negativ. In Ableitung III ist bereits 1 Minute nach der Vergiftung T stark negativ, um in der 5. Minute noch mehr nach der negativen Seite zu sinken.
- h) *Klinische Symptome*: Auftreten von Unruhe und Dyspnoe bereits von der 1. Minute an und synchron mit der Frequenzzunahme. Die Atemnot verlor sich etwas gegen Ende des Versuches. In der 9. Minute nach der Injektion setzte die Atmung plötzlich aus, und das EKG, das sofort registriert wurde, zeigte in Ableitung I nur noch schwache undefinierbare Zacken, die in den Ableitungen II und III immer seltener wurden und dann ganz verschwanden.

Die *Sektion* des Tieres ergibt auch hier wieder einen stark kontrahierten und blutleeren linken Ventrikel, auf dem Schnittkreisrund, die rechte Kammer liegt der linken an und ist ebenfalls kontrahiert. Vorhöfe und Herzohren dilatiert und mit dunklem Blut angefüllt. Die Lungen sind o. B., ebenso die übrigen Organe.

Tier Nr. 8, EKG Nr. 8.

Versuchstier ist ein weibliches Kaninchen von 2480 gr Gewicht. Ihm wurde 1,31 cem Monojodessigsäurelösung zusammen mit 20,48 mg Percorten wasserlöslich intravenös eingespritzt, also die tödliche Dosis Monojodessigsäure und 10 mg/kg Percorten.

Besprechung des EKG:

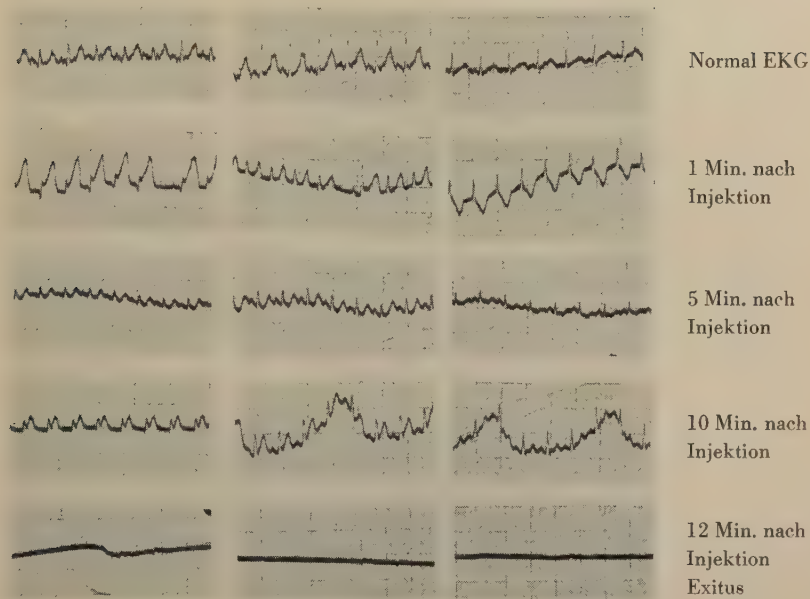
- a) *Frequenz*: Sie beträgt vor dem Versuch 270/min. und steigt in der ersten Minute nach der Injektion auf 310. Auf dieser Höhe bleibt sie unverändert bis zum letalen Ende.
- b) *Rhythmus*: Ist regelmässig im Normal-EKG. 1 Minute nach der Intoxikation kommen in Ableitung I und II einige Extrasystolien zur Darstellung, die sich nach je 7—11 normalen Herzrevolutionen je einmal ausbilden. In Ableitung III dagegen

Versuch 8. Weibl. Kaninchen von 2480 gr.

Abl. I

II

III



Injektion i. v. von 20,48 mg Percorten (= 10 mg/kg) zusammen mit 1,31 ccm Monojodessigsäure-Lösung (= 0,53 ccm/kg = tödliche Dosis).

wurden keine Extrasystolien beobachtet. Im weiteren Verlauf des Versuches war dann der Rhythmus wieder vollständig regelmässig.

- c) *P-Zacke*: Im Normal-EKG positiv und regelmässig vorhanden. Sie wird in den folgenden Ableitungen nach der Injektion un deutlich und schwer erkennbar.
- d) *PQ-Zeit*: Beträgt beim Normalherzen 0,04". Die Ueberleitungszeit ist bei den späteren EKG nicht mehr zu bestimmen wegen Undeutlichkeit von P.
- e) *QRS-Komplex*: Zeigt eine normale, schlanke Konfiguration vor dem Versuch. In Ableitung I, eine Minute nach der Intoxikation, ist QRS insoweit verändert, als der absteigende Schenkel von S kaum angedeutet ist, da die T-Zacke ihren Anfang gleich

unterhalb R nimmt. In Ableitung II, zu gleicher Zeit, ist der Kammerkomplex verbreitert, die R-Zacke hat, im Vergleich zum Normal-EKG, an Positivität eingebüsst. In Ableitung III ist der Kammerkomplex ohne besondere Veränderungen. In der 5. und 10. Minute hat QRS wieder annähernd normales Aussehen.

- f) *ST-Strecke*: In den Ableitungen I und III, eine Minute nach der Injektion, scheint das ST-Intervall überhaupt zu fehlen, T beginnt gleich nach S, ohne merkbares Intervall. In der 5. Minute erscheint ST erneut, ist aber nach der negativen Seite zu ausgebogen. In der 10. Minute haben wir wieder ähnliche Verhältnisse wie in der ersten, d. h. ST fehlt zum Teil und die Nachschwankungszacke T nimmt ihren Anfang gleich nach S (Ableitungen I und II, während III jetzt wieder normal aussieht).
- g) *T-Zacke*: Ist in sämtlichen Ableitungen und während des ganzen Versuches dauernd positiv, mit Ausnahme der Ableitung III in der ersten Minute, wo T sich plötzlich stark negativ erweist. Die negative T-Schwankung in Ableitung III bildete sich jedoch in der 5. Minute wieder zurück.

- h) *Klinische Symptome*: Excitationsstadium bereits in der ersten Minute nach der Vergiftung, begleitet von Dyspnoe und wiederholtem Schnappen nach Luft. Die Atmung verlangsamt sich zusehends, wird aber in der zweiten Hälfte des Versuches sozusagen wieder normal. Das Tier, das zu Beginn stark aufgeregt war, beruhigt sich nach kurzer Zeit und wird sogar etwas apathisch. In der 12. Minute plötzlicher Atemstillstand und zugleich Aufhören der Herztätigkeit.

Sektion: Am Herzen zeigen sich dilatierte Vorhöfe und Herzohren, mit Blut stark angefüllt. Die Kammern sind stark kontrahiert und blutleer.

Die Lungen zeigen ein geringes Oedem in den zentralen Gebieten. Die übrigen Organe erscheinen, makroskopisch betrachtet, unverändert.

Epikrise der Versuche 7 und 8:

In der 4. Versuchsreihe sollte versucht werden, das mit tödlichen Dosen Monojodessigsäure vergiftete Kaninchen am Leben zu erhalten. Die Elektrokardiogramme zeigen aber genau die glei-

chen Veränderungen wie die der Tiere ohne Percorten. Die Frequenz nahm zu, die Ueberleitungszeit verkürzte sich vorübergehend, die Vorhofszacke P zeigt Tendenz zur Abflachung. Auch der Kammerkomplex verbreitert sich zeitweilig, ebenso treten Aenderungen auf an ST und T. Einzig der Rhythmus bleibt, mit Ausnahme einiger Extrasystolien, unverändert, was aber auch der Fall war bei den Versuchen ohne Percorten.

Die Klinik änderte sich ebenfalls nicht unter dem Einfluss von Percorten. So beobachteten wir ebenfalls Atemnot, Unruhe.

Auch die Sektion ergibt an den Herzen und den Lungen im Prinzip das genau gleiche Bild wieder.

Es konnte also kein Einfluss von Percorten wasserlöslich auf das Monojodessigsäure vergiftete Kaninchenherz beobachtet werden.

5. Versuchsreihe: Tier Nr. 9, EKG Nr. 9.

Versuchstier ist ein weibliches Kaninchen, das mit Percorten vorbehandelt wurde. Sein Gewicht beträgt 2150 gr.

Es erhielt total 80,6 mg Percorten wasserlöslich (4 mal 10 mg/kg in 4 Tagen) und 1,16 ccm Monojodessigsäurelösung (0,53 ccm pro kg), also die letale Dosis.

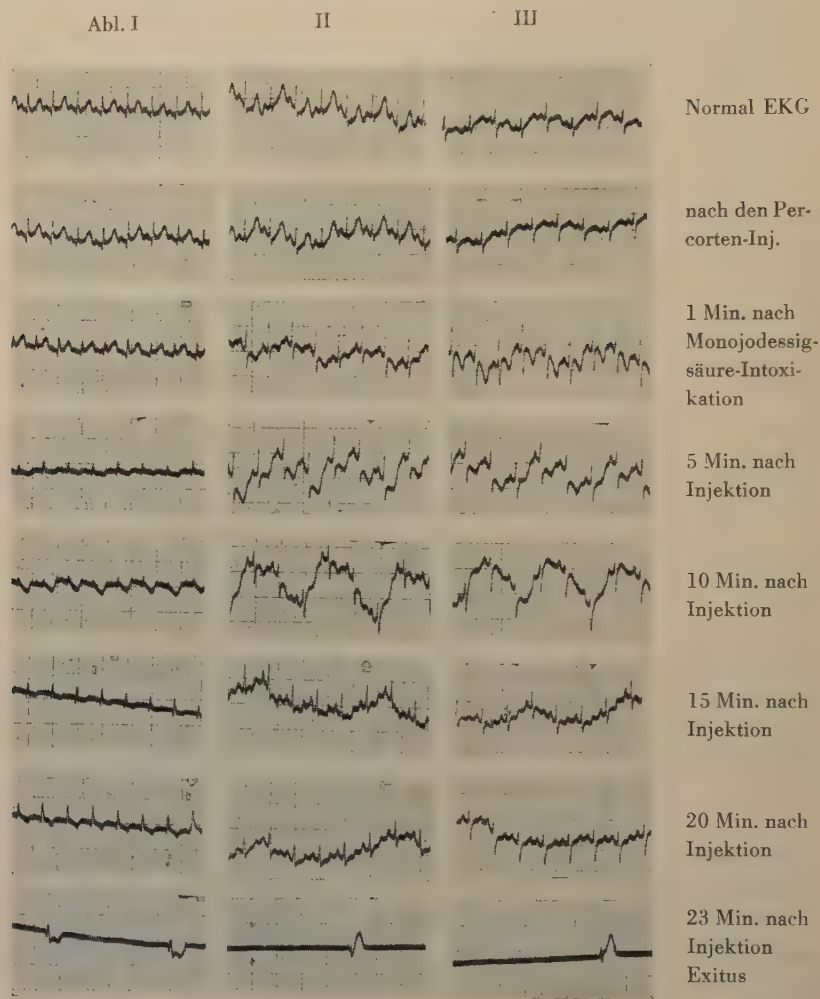
Besprechung des EKG:

Die EKG vor dem Versuche und nach den Percortengaben zeigen keine Veränderungen irgendwelcher pathologischer Art. Damit ersehen wir auch wieder, dass das Desoxycorticosteron auf das Elektrokardiogramm keinen schädigenden Einfluss hatte.

EKG nach der Vergiftung:

- a) *Frequenz:* Ist im Normal-EKG und dem Percorten-EKG auf 300/min. In der 5. Minute nach der Vergiftung steigt die Frequenz vorübergehend auf 320 an, kehrt aber in der 10. Minute wieder auf 300 zurück und bleibt konstant bis zum Ende des Versuches.
- b) *Rhythmus:* Sowohl im Normal- wie im Percorten-EKG vollständige Regelmässigkeit. Auch nach der Vergiftung bleibt der Rhythmus äusserst regelmässig. Extrasystolien treten keine in Erscheinung.
- c) *P-Zacke:* Die Vorhofzacke ist in jeder Ableitung und während der ganzen Beobachtungsdauer positiv. In den Ableitungen I

Versuch 9. Weibl. Kaninchen von 2150 gr.



Injektion i. v. am 1., 2. und 3. Tag vor dem Versuch von je 10 mg kg Percorten. 1 Std. vor der Halogensäurevergiftung weitere 10 mg kg Percorten i. v., total 80,6 mg Percorten. Ferner 1,16 ccm Monojodessigsäure-Lösung i. v. (= 0,53 ccm kg = tödliche Dosis).

zeigt sich von der 5. Minute nach der Vergiftung an eine gewisse Abflachungstendenz, zum Teil ist P nur noch ganz schwach positiv markiert.

- d) *PQ-Zeit*: Die Ueberleitungszeit ist konstant und beträgt bei allen Ableitungen, vor und nach den Injektionen, 0,04".
- e) *QRS-Komplex*: Der Kammerkomplex ist von normaler Konfiguration vor den Versuchen und auch nach den Percortengaben. 1 Minute nach der Monojodessigsäure-Intoxikation ist in Ableitung I die Amplitude sowohl nach der positiven, wie nach der negativen Seite zu, verkleinert, ganz im Gegensatz zu den Ableitungen II und III, wo die Ausschläge zugenommen haben. Der Komplex bleibt aber im ganzen schlank und von durchaus normaler Form. 20 Minuten nach der Intoxikation haben wir in I und II einen normalen Kammerkomplex, in Ableitung III ist S sehr tief getreten.
- f) *ST-Strecke*: Normaler Abgang des ST-Stückes beim Normal-EKG und dem Percorten-EKG. In der 1. Minute nach der Intoxikation ist in Ableitung I ein erhöhter Abgang von ST zu beobachten, ebenso in der 5. und 10. Minute. In der 15. Minute wird das ST-Stück negativ. In den übrigen Ableitungen sind keine prinzipiellen Veränderungen nachzuweisen.
- g) *T-Zacke*: Die T-Zacke wird in der 5. Minute nach der Intoxikation in den Ableitungen I negativ, und behält ihre Negativität bei bis zum Ende des Versuches. In den Ableitungen II ist die Negativität von T bereits in der 1. Minute nach der Intoxikation vorhanden, T wird jedoch hier in der 15. Minute wieder positiv. Auch in der Ableitung III ist vorübergehend eine Negativität von T vorhanden, die eine Minute nach der Intoxikation beginnt und in der 15. Minute aufhört.
- h) *Klinische Symptome*: Das Tier, das während 4 Tagen täglich 10 mg/kg Percorten erhielt, unterschied sich in nichts von einem Normaltier. Es war immer lebhaft und frass. Nach der Monojodessigsäure-Intoxikation verhielt es sich zuerst ruhig. In der 5. Minute nach der Halogensäure jedoch trat starke Dyspnoe auf und hielt bis ca. zur 15. Minute an. Die Dyspnoe zeichnet sich auch wieder in den respiratorischen Schwankungen des EKG ab. Es traten auch vereinzelte klonische Krämpfe auf. In der 20. Minute nach der Vergiftung schien

das Tier wieder beruhigt. Auch die Herzstromkurven zu dieser Zeit hatten sich weitgehend normalisiert. In der 23. Minute traten unvermutet erneut klonische Krämpfe auf, ebenso Dyspnoe. Das EKG, das sofort registriert wurde, zeigt nur noch vereinzelte, seltene Kammerkontraktionen, die jedoch nicht mehr dem Bild einer normalen Kammerkontraktion entsprechen. Mit dem Ausbleiben der letzten elektrischen Vorgänge bleibt auch die Atmung stehen.

Die *Sektion* des Herzens ergibt wieder das gleiche Bild: Kontrahierte Kammern, dilatierte Vorhöfe.

Kein Lungenödem nachweisbar, obwohl die Schnittfläche relativ feucht ist. Uebrige Organe scheinen ohne Befund.

Tier Nr. 10, EKG Nr. 10.

Auch das 10. Versuchstier, ein männliches Kaninchen von 3180 gr Gewicht, wurde mit Percorten wasserlöslich vorbehandelt und dann anschliessend mit tödlicher Menge Monojodessigsäurelösung vergiftet. Es erhielt gemäss seinem Gewicht total 120,72 mg Percorten wasserlöslich (während 4 Tagen täglich 10 mg/kg) und 1,68 ccm Monojodessigsäurelösung (0,53 ccm/kg).

Besprechung des EKG:

Normal-EKG und EKG nach den Percortengaben sind auch hier normal.

EKG nach der Säureintoxikation:

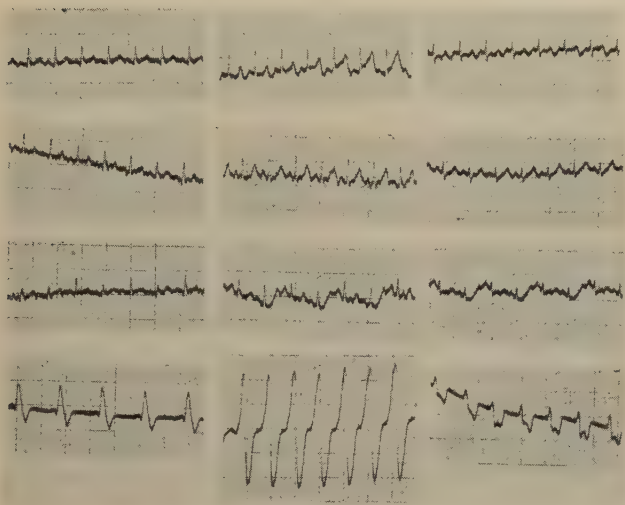
- a) *Frequenz*: Bleibt konstant auf 270—280 Schläge pro Minute.
- b) *Rhythmus*: Ist in der ersten Minute nach der Intoxikation regelmässig. In der 4. Minute tritt ein Kammerrhythmus auf.
- c) *P-Zacke*: Bleibt während des ganzen Versuches positiv, verschwindet erst beim Auftreten des Kammerrhythmus in der 4. Minute.
- d) *PQ-Zeit*: Beträgt beim Normal-EKG 0,04" und ist auch nach den Einspritzungen konstant.
- e) *QRS-Komplex*: In der ersten Minute nach der Intoxikation ist in Ableitung I jede zweite R-Zacke deutlich verkleinert. In den Ableitungen II und III sind keine typischen Veränderungen festzustellen.
- f) *ST-Strecke*: Ausser in Ableitung II, wo 1 Minute nach der Intoxikation das ST-Stück tiefer tritt, sind keine Besonderheiten festzustellen.

Versuch 10. Männl. Kaninchen von 3180 gr.

Abl. I

II

III



Normal EKG

Nach den Percorten-Inj.

1 Min. nach der
Monojodessig-
säure-Intoxi-
kation

4 Min. nach
Injektion

Injektion i. v. am 1., 2. und 3. Tag vor dem Versuch von je 10 mg/kg Percorten. 1 Std. vor der Halogensäurevergiftung weitere 10 mg/kg Percorten i. v., total 120,72 mg Percorten. Ferner 1,68 ccm Monojodessigsäure-Lösung i. v. (=0,53 ccm/kg = tödliche Dosis).

g) *T-Zacke*: Ist in allen Ableitungen und zu jeder Zeit dauernd positiv.

h) *Klinische Symptome*: Das Versuchstier trägt sich nach den verschiedenen Percortengaben durchaus normal. Ist die ganze Zeit über lebhaft und fresslustig.

In der 3. Minute nach der Monojodessigsäurevergiftung treten plötzlich heftige klonische Krämpfe auf. Eine leichte Zunahme der Atemfrequenz ist ebenfalls zu beobachten. In der 4. Minute nach der Intoxikation tritt Kammerrhythmus auf und 1 Minute später erfolgt Exitus. Puls und Atmung setzen gleichzeitig aus. Die *Sektion* des Herzens ergibt dilatierte und mit Blut gefüllte Vorhöfe und Herzohren, stark kontrahierte Ventrikel, blutleer, wobei die rechte Kammer der linken anliegt.

An den Lungen sind auch diesmal makroskopisch keine Veränderungen festzustellen. Auch die übrigen Organe scheinen o. B.

Epikrise der Versuche 9 und 10:

Die elektrokardiographischen Bilder nach der Percorteninjektion zeigen gegenüber den normalen Bildern keine Veränderungen. Dagegen sind die EKG nach der Monojodessigsäurevergiftung wieder vielfach alteriert im gleichen Sinne wie die EKG bei der Halogensäurevergiftung ohne Percorten. P kann sich ändern, ebenso die Ueberleitungszeit PQ. Am Kammerkomplex selbst treten wieder Veränderungen auf. ST hat im allgemeinen die Tendenz, sich abzuflachen oder negativ zu werden und das gleiche gilt für die T-Zacke. In Versuch 10 tritt ebenfalls ein Kammerrhythmus auf, wie er schon in den vorhergehenden Versuchen beobachtet werden konnte. Ein deutliches Lungenoedem kam in dieser Versuchsreihe nicht zur Ausbildung, obwohl bei Tier 9 die Lungenschnittflächen relativ zu feucht waren.

Das klinische Bild bleibt dasselbe: Immer treten Unruhe und Atemnot auf.

Am Herzen haben wir wieder die typische Kontraktion der Kammern und die Dilatation der Vorhöfe und Herzohren feststellen können.

Auch hier konnte durch Percorten wasserlöslich gegen die Monojodessigsäurevergiftung nicht angekämpft werden. Die Herzstromkurven, die klinischen Erscheinungen, die Sektion, waren im Prinzip die gleichen wie bei den Versuchen mit Monojodessigsäure ohne Percorten.

B. Froschherz-Versuche

1. Versuchsreihe:

Der Ringernährlösung wurde Percorten wasserlöslich zugegeben, und zwar in einer Menge, dass die Gesamtkonzentration an Percorten 1 : 50 betrug.

Kymogramm Nr. 1: Es stellte sich kurze Zeit nach der Percortenzugabe eine leichte Zunahme der Hubhöhe ein, dagegen nahm die Schlagfrequenz um ein wenig ab. Der Rhythmus blieb ungestört. Andere Störungen liessen sich nicht beobachten.

Kymogramm Nr. 2: Die Konzentration an Percorten betrug hier 1 : 40. Auch hier zeigte sich eine leichte Zunahme der Hubhöhe, doch weniger ausgesprochen als bei einer Verdünnung des Percortens von 1 : 50. Rhythmus blieb ungestört.

Kymogramm Nr. 3: Hier betrug die Percorten-Konzentration 1 : 20. Es kommt eine Art Extrasystolie zustande mit kompensatorischer Pause. Auch die Hubhöhe nimmt nachher etwas ab, sowie sehr deutlich die Schlagfrequenz.

Kymogramm Nr. 3a: Nachdem sich die Frequenz beim Versuch 3 immer mehr senkte, wurde die Ringer-Percorten-Lösung entfernt und das Herz mehrere Male mit frischer physiologischer Lösung ausgewaschen. Ganz kurze Zeit nachher erholte sich das Froschherz wieder, die Kontraktionen erfolgten regelmässig und rhythmisch, die Hubhöhe erreichte die Norm.

I. Versuchsreihe. Einfluss von Percorten in verschiedenen Konzentrationen auf das Froschherz.

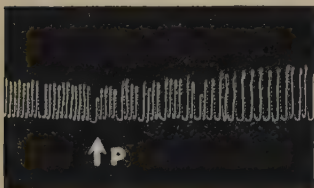


Abb. 1 50fache Verdünnung von Percorten

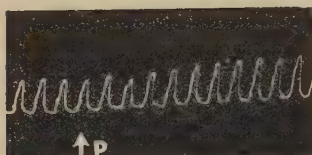


Abb. 2 40fache Verdünnung von Percorten

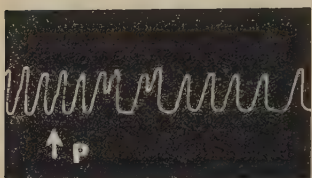


Abb. 3 20fache Verdünnung von Percorten

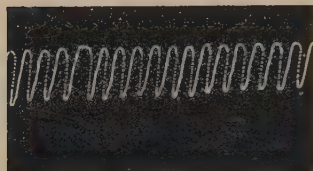


Abb. 3a Kymogramm nach 20facher Verdünnung von Percorten und nach wiederholten Auswaschungen mit Ringerlösung

Epikrise: Percorten wasserlöslich wird erst bei einer Verdünnung von 1 : 20 am isolierten Froschherzen toxisch. In Konzentrationen von 1 : 50 sieht man sogar eine Zunahme der Hubhöhe. Nach Ringerwaschungen bilden sich die Veränderungen wieder zurück, es wird also kein bleibender Schaden am Herzmuskel gesetzt.

2. Versuchsreihe:

Vergiftung mit Monojodessigsäurelösung in Konzentrationen 1 : 150, 1 : 100, 1 : 60 und 1 : 30.

Kymogramm Nr. 4: Die Konzentration von 1 : 150 von Monojodessigsäurelösung hat auf die Aktion des isolierten Froschherzen keinen Einfluss. Hubhöhe, Frequenz, Rhythmus bleiben unverändert.

Kymogramm Nr. 5: Bei einer Konzentration von 1 : 100 sieht man einige Sekunden nachher eine Abnahme der Hubhöhe, die,

sehr regelmässig und langsam abfallend, schliesslich den Nullpunkt erreicht. Rhythmus und Frequenz dagegen bleiben ungestört.

Die nach Herzstillstand vorgenommenen Ringerwaschungen vermochten das Herz nicht wieder in Aktion zu bringen.

Die Vorhöfe dilatierten sich stark, während die Kammer in Kontraktion erstarrte.

Kymogramm Nr. 6: Bei einer noch stärkeren Konzentration der Monojodessigsäurelösung, 1 : 60, hören die Kammerkontraktionen nach ganz kurzer Zeit, nachdem die Hubhöhe rapide abgenommen hat, auf. Ringerwaschungen blieben erfolglos. Kontraktur der Kammer und Dilatation der Vorhöfe.

Kymogramm Nr. 7: Wie aus der Tafel ersichtlich ist, hören die Kammerkontraktionen nach einer Monojodessigsäurekonzentration von 1 : 30 augenblicklich auf. Auch hier blieben verschiedene Waschungen mit physiologischer Kochsalzlösung ohne Erfolg. Die Kammer war stark kontrahiert, die Vorhöfe dilatiert und mit Flüssigkeit angefüllt.

II. Versuchsreihe. Einfluss der Monojodessigsäure in verschiedenen Konzentrationen auf das Froschherz.

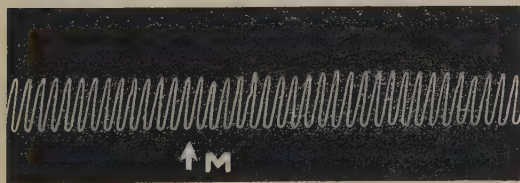


Abb. 4 150fache Verdünnung der Monojodessigsäure-Lösung

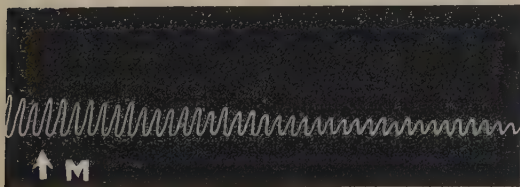


Abb. 5 100fache Verdünnung der Monojodessigsäure-Lösung



Abb. 6 60fache Verdünnung der Monojodessigsäure-Lösung

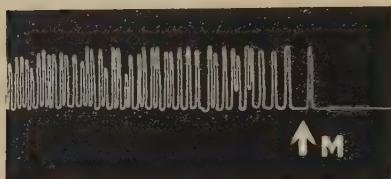


Abb. 7 30fache Verdünnung der Monojodessigsäure-Lösung

Epikrise: Monojodessigsäurevergiftung führt beim isolierten Froschherzen, je nach der Konzentration, langsam oder augenblicklich zum Herzstillstand, wobei sich die Kammer kontrahiert und die Vorhöfe dilatieren. Der Vorgang ist irreversibel.

3. Versuchsreihe:

Nachdem in der ersten Versuchsreihe gezeigt werden konnte, dass Percorten wasserlöslich im Verhältnis 1 : 50 auf den Froschherzmuskel keinen toxischen Einfluss hatte, im Gegenteil die Hubhöhe sogar etwas gehoben wurde, während die Schlagfrequenz minim abnahm, scheint diese Konzentration die gegebene zu sein, um damit die Schutzversuche gegenüber der Monojodessigsäurevergiftung auszuprobieren.

Kymogramm Nr. 8: Bei einer Vergiftung des Froschherzens mit Monojodessigsäure 1 : 100 und Zugabe von Percorten 1 : 50 zeigt sich nach einigen Sekunden eine Abnahme der Hubhöhe, die stetig fortschreitet und schliesslich den Nullpunkt erlangt. Waschungen mit Ringerlösungen bleiben erfolglos.

Frequenz und Rhythmus ändern sich nicht. Kammer kontrahiert, Vorhöfe dilatiert.

Kymogramm Nr. 9: Monojodessigsäurelösung in einer Konzentration 1 : 60 und Percorten 1 : 50 führen zu einer raschen Abnahme

der Hubhöhe. Frequenz und Rhythmus bleiben konstant. Ringerwaschungen sind ohne Erfolg. Die Kammer kontrahiert sich stark, während die Vorhöfe sich ebenso stark dilatieren.

Kymogramm Nr. 10: Hier wird dem Froschherzen Monojodessigsäurelösung in einer Konzentration von 1 : 30 angeboten, während sich Percorten in der Menge 1 : 50 verhält.

Die Kammerkontraktionen hören augenblicklich auf. Einige Sekunden nach dem Stillstand kommt eine letzte Kontraktion zustande, deren Auftreten nicht zu erklären ist. Auch die hier vorgenommenen Ringerwaschungen führten nicht zum Wiederbeleben des Herzens. Die Kammer ist auch hier stark kontrahiert und die Vorhöfe dilatiert und mit Flüssigkeit angefüllt.

III. Versuchsreihe. Monojodessigsäure-Vergiftung und Percorten. Wirkung auf das Froschherz



Abb. 8 100fache Verdünnung der Monojodessigsäure - Lösung zusammen mit 50facher Verdünnung von Percorten

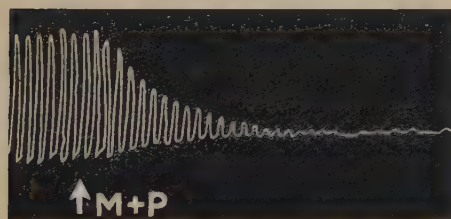


Abb. 9 60fache Verdünnung der Monojodessigsäure - Lösung zusammen mit 50facher Verdünnung von Percorten



Abb. 10
30fache Verdünnung der Monojodessigsäure - Lösung zusammen mit 50facher Verdünnung von Percorten

Epikrise: Der Vergleich zwischen den Versuchen mit oder ohne Percorten zeigt uns in eindeutiger Weise, dass das Nebennierenrindenhormon keinen Einfluss auf das monojodessigsäurevergiftete Herz auszuüben vermag. Der Ablauf der Vergiftung schreitet nach den Percortengaben in gleicher Weise und ungestört weiter.

4. BESPRECHUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE AM KANINCHEN (A) UND AM FROSCHHERZEN (B)

A. Die Percortenversuche (Versuche 1 und 2), bei denen den Kaninchen bis zu 40 mg/kg Percorten wasserlöslich intravenös gespritzt wurde, zeigen, dass dieses Hormon auf die Herzstromkurve keinen Einfluss hat. Eine geringfügige Frequenzsteigerung der Herzkontraktionen und eine leichte Zunahme der Atemfrequenz werden vorwiegend auf psychischer Erregung der Versuchstiere beruhen, die sich oft sehr ängstlich zeigten.

Wurden toxische Dosen Monojodessigsäurelösung (0,4 ccm/kg) intravenös verabreicht (Versuche 3 und 4), so zeigen sich am Elektrokardiogramm mannigfaltige Veränderungen. Sowohl am Vorhof, an der Ueberleitungszeit Vorhof—Kammer, am Kammerkomplex selbst, sowie auch an der Kammernachschwankungszacke T, treten Alterationen auf. Diese ändern sich von Ableitung zu Ableitung. Vor allem ist eine Abflachung von P und T zu beobachten, auch das ST-Stück tritt niedriger. Diese Veränderungen sind aber nicht obligat, im Gegenteil, es wurde auch öfters eine Zunahme in der Höhe von P, ST und T beobachtet, oder sie blieben unverändert. Der Kammerkomplex zeigt leichte Tendenz zur Verbreiterung, der absteigende Schenkel tritt öfters tiefer, die Ausschläge können auch sehr klein werden und sich der isoelektrischen Linie nähern. Bei Versuch 3 sank die Frequenz zu Beginn etwas ab, normalisierte sich aber wieder nach einigen Minuten. Der Rhythmus bleibt regelmässig.

Die klinischen Symptome waren bei beiden Tieren übereinstimmend. Es trat vorübergehende Dyspnoe auf, beginnend mit den elektrokardiographischen Veränderungen. Es wurden ebenfalls motorische Unruhe und Krämpfe beobachtet. Bis zu 3 Tagen nach dem Versuch waren die Tiere ängstlich und scheu, bewegten

sich in ihren Boxen kaum und liessen die Nahrung unangetastet. Bei einem Tier trat Diarrhoe auf.

Das EKG, 24 Stunden nach der Vergiftung registriert, zeigt wieder normale Verhältnisse, dagegen überdauern die klinischen Symptome, wie oben erwähnt, die elektrokardiographischen Veränderungen bis zu 2 Tagen.

Bei letaler Intoxikation (0,53 ccm/kg Monojodessigsäurelösung i. v.) sind die EKG-Bilder prinzipiell dieselben wie bei toxischen Dosen, nur stärker ausgesprochen. Auch die klinischen Erscheinungen bleiben dieselben: starke Atemnot, Krämpfe (Versuche 5 und 6). Beide Tiere gehen in kurzer Zeit, nachdem vor dem Exitus jeweils ein Kammerrhythmus aufgetreten ist, zugrunde. Die Sektion ergibt bei beiden Tieren prall gefüllte Vorhöfe und Herzohren, dilatiert, während die Kammern extrem stark kontrahiert und blutleer sind. An den Lungen lässt sich ein akutes Oedem nachweisen.

Die elektrokardiographischen Veränderungen sind bei toxischer Vergiftung reversibel. Sie sind der Ausdruck einer Stoffwechselstörung, der ja massgebend ist für einen normalen Ablauf der Muskelkontraktion, beziehungsweise Erschlaffung. Auch das Reizleitungssystem scheint durch diese Stoffwechselstörung empfindlich getroffen zu werden, da wir eine Verbreiterung des QRS-Komplexes und das Auftreten eines Kammerrhythmus vor dem Exitus beobachten können. Dyspnoe und Lungenoedem beruhen auf einer akuten Herzinsuffizienz.

Frey, der ähnliche Versuche unternommen hat, ist ebenfalls der Ansicht, dass es sich bei den elektrokardiographischen Veränderungen um den Ausdruck einer Stoffwechselstörung handelt: «Die Vergiftung mit Halogenessigsäure schädigt in erster Linie die anoxybiotische Entstehung der Milchsäure aus Hexose, sekundär aber auch den oxybiotisch vor sich gehenden Erholungsprozess der Muskelkontraktion. Die Synthesen, die unter Sauerstoffverbrauch und Wärmebildung einsetzenden chemischen Aufbauprozesse sind geschädigt. Die Restitution des Muskels leidet.»

Bei den folgenden Untersuchungen (Versuche 7 und 8) wurde den Tieren letale Dosen Monojodessigsäurelösung zusammen mit Percorten wasserlöslich intravenös gespritzt. Wie aus den EKG ersichtlich ist, haben wir auch hier wieder grundsätzlich das gleiche Bild wie bei den Versuchen mit Monojodessigsäure ohne

Percorten. Neu aufgetreten sind einige Extrasystolien. Die klinischen Symptome entsprechen denjenigen der Versuche 5 und 6.

Zwei weitere Kaninchen wurden mit Percorten vorbehandelt (Versuche 9 und 10). Anschliessend erhielten sie wiederum eine tödliche Dosis Monojodessigsäurelösung zusammen mit Percorten i. v. Auch hier bietet sich im Prinzip das gleiche Bild dar, wie es in den Versuchen 5 und 6 (Monojodessigsäure allein) beschrieben wurde. Tier 10 ging an Kammerflattern zugrunde. Das klinische Bild und die Sektionsbefunde entsprechen den oben beschriebenen Befunden.

B. Das an der Straub'schen Kanüle hängende Froschherz wurde in der ersten Versuchsreihe mit verschiedenen Konzentrationen von Percorten wasserlöslich beschickt. Eine 50fache Verdünnung von Percorten hatte eine leichte Zunahme der Hubhöhe zur Folge, während sich die Frequenz gering verminderte. Bei 40facher Verdünnung war die Zunahme der Hubhöhe nur noch sehr minim. Erst bei einer 20fachen Verdünnung von Percorten traten vereinzelt Extrasystolien auf und die Hubhöhe nahm etwas ab, sodass hier bereits eine toxische Konzentration vorlag. Die Schädigung war aber reversibel, da das Herz sich nach mehrmaliger Ausspülung mit physiologischer Kochsalzlösung rasch und vollständig erholte.

In der zweiten Versuchsreihe wurde den Froschherzen zur Ringerlösung Monojodessigsäurelösung in verschiedener Konzentration zugegeben. Eine Konzentration von 1 : 100 wirkt bereits letal. Die Hubhöhe nimmt langsam und sehr konstant ab, bis die Kammer in Kontraktion stillsteht, während die Vorhöfe dilatiert sind. Spülungen mit Ringerlösung sind erfolglos, die Schädigung irreversibel.

Bei einer Verdünnung von Monojodessigsäure 1 : 60 sinkt die Hubhöhe rapide ab, und das Herz bleibt nach einigen wenigen Kontraktionen in Kontraktur stehen. Bei einer Verdünnung von 1 : 30 hört die Herzaktion augenblicklich auf. Die Kammer kontrahiert sich stark, die Vorhöfe dilatieren sich. Der Vorgang ist irreversibel.

In der 3. Versuchsreihe wird Percorten zusammen mit Monojodessigsäure gegeben. Die Reaktion der Herzen und der Verlauf der Kymogramme bieten die gleichen Bilder wie bei den Versuchen mit Monojodessigsäure allein und ohne Percorten.

Anhand der vorliegenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Percorten wasserlöslich, selbst in unverhältnismässig hohen Dosen, auf die Herzstromkurve der Kaninchen keinen Einfluss hat, während beim Froschherz bei geringerer Konzentration ein leicht stimulierender Effekt zu verzeichnen ist, bei höherer Konzentration jedoch eine Schädigung auftritt, die sich in Extrasystolien bemerkbar macht. Die Schädigung ist reversibel. Es wurde ferner gezeigt, dass Percorten (Desoxycorticosteron-Glucosid-Lösung) auf den Monojodessigsäure-vergifteten Herzmuskel nicht den geringsten Einfluss ausübt.

Diese negativen Resultate waren zuerst überraschend, da die Ansicht herrschte, dass Percorten auf den Muskelstoffwechsel, vorwiegend auf den Kohlehydrathaushalt, reagiere. Mittlerweile haben Kendall und andere Forscher in Amerika, wie in der Einleitung bereits erwähnt, aus der Nebennierenrinde weitere Hormone isolieren können, so das Cortison und ein androgenes Hormon, beides Steroïdkörper. Nach diesen Forschern ist das Percorten massgebend für den Mineralstoffwechsel und den Wasserhaushalt, während das Cortison (oder Hormon E) den Zuckerstoffwechsel entscheidend beeinflusst. Es ist somit verständlich, warum Percorten auf die Halogensäurevergiftung der Herzmuskulatur keinen Einfluss auszuüben vermag.

5. ZUSAMMENFASSUNG

1. Der Zweck der vorliegenden Arbeit war, abzuklären, ob mit dem Percorten wasserlöslich der durch Monojodessigsäure vergiftete Herzmuskelstoffwechsel wieder normalisiert werden kann. Es wurden 2 Wege zur Abklärung dieser Frage beschritten:
 - a) Kaninchenversuche mit Registrierung der EKG.
 - b) Froschherzversuche mit Registrierung der Herzkontraktionen mittels eines Kymographen.
2. In 5 Versuchsreihen wurden 10 Kaninchen mit Monojodessigsäurelösung und Percorten behandelt. Dabei wurde die Wirkung auf das EKG untersucht durch Percorten allein, durch Monojodessigsäure allein und durch Percorten mit Monojodessigsäurelösung zusammen.

Analoge Versuche wurden mit den isolierten Froschherzen durchgeführt. Es wurden 10 Froschherzen behandelt mit Percorten, mit Monojodessigsäurelösung und mit beiden zusammen.

3. Es konnte gezeigt werden, dass Percorten allein, auch in grösserer Dosierung, auf das EKG des Kaninchens keinen Einfluss hat. Bei den Froschherzversuchen wurde erst bei einer Verdünnung von 1 : 20 ein leicht toxischer Einfluss festgestellt, der reversibel war. Toxische und letale Dosen Monojodessigsäurelösung riefen beim EKG mannigfaltige Veränderungen hervor, vorwiegend ein Abflachen von P und T, ein Tiefertreten des ST-Stückes, Verbreiterung des Kammerkomplexes. Die Tiere gingen bei letaler Dosis nach Auftreten eines Kammerrhythmus zugrunde. Prinzipiell zeigten sich die gleichen Bilder trotz Percorten. An den Froschherzen verlief die Monojodessigsäurevergiftung mit oder ohne Percorten genau gleich.
4. Bei Herzen, die unter Monojodessigsäurewirkung stehen, ist in erster Linie der Zuckerstoffwechsel gestört. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass mit Percorten wasserlöslich der Herzmuskelstoffwechsel nicht beeinflusst wird. Dies ist auch nicht möglich, da nach Kendall das Percorten ein Mineralstoffwechsel- und Wasserhaushaltshormon ist und nicht ein Zuckerstoffwechselhormon. Die vorliegenden Versuche sprechen ebenfalls für diese Ansicht.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Verzàr F.: Die Funktion der Nebennierenrinde, Basel, 1939.
2. Siegel und Unna: Lin. Wschr. 1931, Nr. 2 und 4.
3. Somogyi J. C. und Verzàr F.: Arch. internat. Pharmacodynamie, 1941.
4. Von Muralt A.: Aerztl. Monatshefte, 1946.
5. Hegglin R.: Die Klinik der energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz, 1947.
6. Frey W.: Das Elektrokardiogramm bei Vergiftungen mit monojodessigsaurem Natrium, Schw. med. Wschr. 1932.
7. Meier R., Gysel H., Müller R.: Die Wirkung des Desoxycorticosteronglucosids auf die Nebenniereninsuffizienz, 1944.
8. Bohnenkamp: Pflügers Arch. 1923, 201, 131.
9. Davenport und Sacks: Journ. of Biolog. Chem. 1929, 81, 469.
10. Frey W. und Quincke: Zschr. f. d. ges. exp. Chem. 1929.
11. Mach R.: La corticosurrénale et ses relations avec l'hypophyse, 1949.

